Hamburg
Univ. Exchange JAN 27 1928
Lane Medical Library

BEOBACHTUNGEN BEI SEPSIS PUERPERALIS, INSBESONDERE ÜBER LOKALISATION UND HÄUFIGKEIT DER METASTASEN

★

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

EINES DOKTORS DER MEDIZIN

DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER HAMBURGISCHEN UNIVERSITÄT

VORGELEGT VON DER

ÄRZTIN CLARA BRÜGELMANN

AUS DÜSSELDORF

IM JULI 1926

BERLIN 1927
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Referent: Prof. Dr. H. Schottmüller.

Sonderdruck aus der
Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. 76.

Die Sepsis ist ein Krankheitsbild, das seit dem Beginn der bakteriologischen Ära in seiner Ätiologie und Definition viel umstritten worden ist. Den grundlegenden Arbeiten und Untersuchungen *Schottmüllers* und seiner Klinik verdanken wir den heutigen Stand unseres Wissens und die Klärung des Begriffes der Sepsis, die seitdem eingetreten ist.

Die Schwierigkeit, dieses Krankheitsbild als *Einheit* zu zeichnen und abzugrenzen, liegt erstens darin, daß die *Ätiologie* der Sepsis eine verschiedene ist insofern, als die Allgemeininfektion durch viele Arten von pathogenen Bakterien hervorgerufen werden kann. Da die einzelnen Erreger sehr verschiedene Eigenschaften haben, sind Symptome, Verlauf und Prognose der Sepsis denkbar verschieden. In zweiter Linie verleiht die Lokalisation der *Einbruchspforte*, welche die Bakterien in den Blutstrom führt, dem Krankheitsgeschehen jeweilig ein besonderes Gepräge.

Es darf als allgemein bekannt vorausgesetzt werden, daß *Schottmüller* die früher allgemein geltende Auffassung, nach welcher das Wesen der Sepsis in einer Vermehrung der Bakterien im Blute erblickt wurde, unter allen Umständen ablehnt. Er hat vielmehr überzeugend bewiesen, daß bei der Sepsis die Keime nur dauernd oder wiederholt von gewissen Brutstätten, einem oder mehreren „*Sepsisentwicklungsherden*", aus ins Blut *eingeschwemmt* werden und in der Regel alsbald dort oder in den Organen abgetötet werden. Die Bedingungen einer Sepsis faßte *Schottmüller* daher in folgender Definition zusammen: „*Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen derart, daß durch die Invasion subjektiv oder objektiv Krankheits-*

erscheinungen ausgelöst werden.“ Damit fallen die Unterscheidungen der alten Terminologie in Septikämie, Bakteriämie, Toxinämie usw.

Die *Keimeinschwemmung* als solche ist nun ein sehr häufiges Ereignis, das nachgewiesenermaßen fast bei jeder lokalen Infektion vorkommt; aber nur sehr selten entsteht dadurch eine *Allgemeininfektion.*

Aber schon eine *einmalige* Invasion kann zur *Metastasenbildung* führen. Das geschieht auf Grund einer Zusammenstellung von *Schütt* (Klinik *Schottmüller*) unter Berücksichtigung einer beschränkten ausgewählten Zahl besonders prägnanter Fälle von Bakteriämie glücklicherweise nur in 1,8 % der Fälle. In Wirklichkeit kommen aber, wenn man nämlich die Gesamtzahl der einschlägigen Fälle unserer Klinik berücksichtigt, embolisch-infektiöse Prozesse noch seltener — nur bei 0,2 % (!) der Kranken — zur Beobachtung.

Selbstverständlich müssen sich aber bei einer *Sepsis*, bei der die Bakterien immer wieder in Intervallen (wie bei Thrombophlebitis) oder kontinuierlich (z. B. bei Endokarditis) das Blutgefäßsystem überschwemmen, Metastasen häufiger und zahlreicher entwickeln als infolge einer Bakteriämie.

Festzustellen, *in welchen Organen und wie oft sie sich bei den einzelnen Formen der Sepsis und bei ihren verschiedenen Erregern finden*, ist Aufgabe dieser Untersuchung, die ich auf Anregung von Prof. *Schottmüller* an Fällen von *Sepsis puerperalis* seiner Klinik unternahm. Man findet in der Literatur vereinzelte Angaben über die Häufigkeit der Metastasen, aber sie weichen zum Teil so beträchtlich voneinander ab, daß es sich lohnt, dieser Frage erneute Aufmerksamkeit zu schenken.

Dieser Arbeit liegen *300 Fälle puerperaler Sepsis* zugrunde.

Das dürfte genügen, um Zahlen zu gewinnen, die den tatsächlichen Verhältnissen recht nahe kommen. Dabei ist nicht zu vergessen, daß die Genauigkeit überhaupt immer nur eine annähernde sein kann, da lange nicht alle Metastasen klinische Symptome machen, bei der Obduktion manche kleineren übersehen werden und schließlich in 7 % der Todesfälle unserer Untersuchungsreihe eine Autopsie nicht ausgeführt werden konnte.

Bei diesen 300 Fällen war 251 mal ein Abort, 49 mal ein Partus vorausgegangen; das entspricht etwa einem Verhältnis von 5 : 1. Die Mortalität beträgt 75 %, wenn wir die zahllosen Fälle von unkomplizierten septischen Aborten außer Betracht lassen (s. u. S. 5), und verhielt sich bei Aborten und Partus

gleich. In 7 Fällen wurde versucht, den Sepsisherd operativ auszuschalten, 4 davon heilten aus.

Schottmüller hat bei der puerperalen Sepsis nach der Lokalisation des Sepsisentwicklungsherdes *vier Formen* unterschieden, die im allgemeinen deutlich voneinander abweichende Krankheitsbilder geben. Eine fünfte Gruppe umfaßt Fälle, bei denen zwei oder mehrere Sepsisherde nebeneinander bestehen, wodurch gemischte Bilder erzeugt werden, die bald dieser, bald jener Form mehr gleichen.

Der abweichende Charakter der Sepsisformen wird, wie oben schon gesagt wurde, durch mehrere Faktoren bedingt.

Von dem Sitz des Sepsisherdes hängt der Modus der Propagierung der Infektionserreger in das Gefäßsystem ab. Dieser gibt der Temperaturkurve meist ein charakteristisches Gepräge. Die Prognose der Krankheit wird durch den Ort des Sepsisherdes weitgehend bestimmt.

Die Lokalisation des Sepsisherdes hängt in hohem Grade von der Bakterienart ab.

Schließlich sind diese beiden Faktoren für die Verteilung und Zahl der Metastasen maßgebend, wie auch für die Art und Schwere der übrigen Komplikationen.

Die oben erwähnten vier Formen der Sepsis werden durch den Sitz des Sepsisherdes charakterisiert, es sind folgende:

1. Die *Endometritis septica.* Das Endometrium ist in der Regel ja nur die Infektions*pforte* der puerperalen Sepsis. Doch stellen die zahllosen infizierten Aborte, welche unter wiederholtem Fieberanstieg und Schüttelfrösten ein kurzes — längstens etwa 6—10 Tage dauerndes — septisches Krankheitsbild bieten, eine typische Form der Sepsis dar, die fast durchweg einen günstigen Verlauf nimmt, weil mit Entfernung (spontan oder operativ) der Frucht und Plazenta aus dem Uterus der Sepsisherd beseitigt ist. Denn sofern der puerperale Uterus Frucht und Plazenta nicht mehr enthält, werden die Keime durch Uteruskontraktionen nicht mehr wie beim unerledigten infizierten Abort in die Venenlumina der plazentaren Wundfläche eingepreßt, so daß das Bild der Sepsis erloschen ist.

Die unkomplizierte Form der *Endometritis septica* ist die gutartige Form der puerperalen Sepsis.

Mit Rücksicht auf die hier gebotene Beschränkung haben alle die Fälle, bei denen das Endometrium alleinig der Sepsisherd war und die nach Tausenden zählen, in dieser Arbeit keine Berück-

sichtigung gefunden, obgleich auch bei dieser Form zuweilen, wenn auch ungleich seltener, Metastasen vorkommen (c. f. Cletus *Schütt:* Bakteriämie und Metastasen, Inaugural-Dissertation, Hamburg 1925).

2. Die *Endo- und Thrombophlebitis.* Sie entwickelt sich meistens in den Venengeflechten des kleinen Beckens, also im Parametrium, im Gebiete der Ven. hypogastric. oder bzw. und der Ven. ovaric., indem die Bakterien, die den Uterusinhalt infiziert hatten, den Gefäßen, die die Uteruswand durchsetzen, folgen. Oft machen sie auch nicht im kleinen Becken halt, sondern schreiten bis in die Ven. cava inf. fort (in 23 Fällen = 12,5 %), oder es entwickeln sich auch, möglicherweise retrograd, von der Ven. iliaca comm. aus Thrombosen in der Ven. femoral. (40 Fälle = 21,4 %), der Ven. saph. magn. (15 Fälle = 8,1 %), der Ven. crural. (5 Fälle = 2,7 %), oder infizieren von der Ven. cava inf. bzw. von der Ven. ovar. sin. aus die Ven. renal. (3 Fälle). Das infektiöse thrombotische Material zerfällt und wird vom Blutkreislauf mitgerissen, wodurch es zu einer meist periodisch einsetzenden Keimaussaat kommt, die sich klinisch durch den *Schüttelfrost* dokumentiert und der Fieberkurve das typische „septische" Aussehen (Febris intermittens) gibt.

3. Die *Endokarditis.* Im arteriellen System entsteht ein Sepsisherd, fast ausschließlich an der Oberfläche des Endokards, sehr selten an der Intima der Aorta oder einer anderen Arterie, und zwar bekanntlich dadurch, daß sich bei einer Bakteriämie Keime auf dem Endokard der Klappen, der Ventrikel oder der Sehnenfäden ansiedeln, also eine Metastase erzeugen, die sich dann schnell zum Sepsisherd entwickelt, und zwar zu dem allergefährlichsten. Er steht mit dem Blutkreislauf in der engsten Verbindung und sendet *dauernd* Keime in das strömende Blut, was sich gewöhnlich durch eine hohe Continua zu erkennen gibt. Das Krankheitsbild ist ein sehr schweres mit meist kurzem Verlauf. In dem vorliegenden Material kamen alle Fälle mit sicherer Endokarditis ad Exitum.

4. Die *Lymphangitis.* Die Bakterien gelangen vom Uterus aus in das *Lymphsystem* und siedeln sich in den Lymphräumen der Parametrien und des Beckenbindegewebes an. Dort vermehren sie sich, lösen lokale Entzündungserscheinungen aus und werden mit dem Lymphstrom in den allgemeinen Kreislauf transportiert. Die Lymphangitis geht in der Regel mit remittierendem Fieber

zwischen 39 und 40 Grad und schwerem Krankheitsgefühl einher. Die Prognose ist günstiger als bei der Thrombophlebitis.

5. *Mischformen.* Die fünfte Gruppe umfaßt die Fälle mit mehreren oder ungewöhnlichen Sepsisherden: Thrombophlebitis mit Lymphangitis, Thrombophlebitis mit Endokarditis, Lymphangitis mit Endokarditis. Zweimal mußte man den Sepsisherd in den Tuben annehmen, einmal war ein intramuraler Abszeß im Myometrium, einmal das Knochenmark eines Lendenwirbelkörpers und des Os pubis, einmal eine ausgedehnte Armphlegmone, einmal ein zerfallendes Portiokarzinom die Brutstätte der Sepsis, und zweimal fanden sich multiple Abszesse in verschiedenen inneren Organen, die Sepsisherde sein konnten.

Nur in 5 Fällen von 218! war der Sepsisherd bei der Obduktion überhaupt nicht gefunden worden, doch stand nach dem Krankheitsverlauf und durch die bakteriologische Untersuchung die Diagnose der Sepsis fest.

Zahlenmäßig verteilten sich die vorliegenden 300 Fälle folgendermaßen auf die Sepsisherde:

Endo- und Thrombophlebitis .	187,	davon starben	71%
Lymphangitis	33,	„ „	48%
Endokarditis	36,	„ „	100%
Thrombophlebitis + Lymphang.	7,	„ „	100%
Thrombophleb. + Endokarditis	25,	„ „	100%
Lymphangit. + Endokarditis .	2,	„ „	100%
Ungewöhnliche Sepsisherde . .	10,	„ „	85%

Die *Endokarditis* gibt, wie schon oben gesagt wurde, eine absolut schlechte Prognose. Auch die *Thrombophlebitis* allein bietet mit 71 % Mortalität wenig günstige Aussichten und führt oft noch nach langer, schwerer Krankheit zum Tode, während man bei Lymphangitis in der Hälfte der Fälle auf Heilung hoffen darf.

Wie bereits erwähnt wurde, ist ein wichtiger Faktor für die Beurteilung einer Sepsis die Art ihres Erregers. Wenn auch die Mehrzahl der menschenpathogenen Keime Urheber einer Sepsis werden können, so haben die einzelnen Arten doch eine sehr verschiedene Bedeutung. Sie variieren stark in der Frequenz und bestimmen in unverkennbarer, wenngleich nicht eindeutiger Weise das Krankheitsbild.

In den vorliegenden 300 Fällen waren ohne Ausnahme durch zahlreiche Blutkulturen sowie durch bakteriologische Untersuchung des Zervixsekretes und Urins, eventuell des Metastaseneiters und in einzelnen Fällen auch des Liquor cerebrospinalis der oder die Erreger einwandfrei festgestellt worden.

Die Beteiligung der verschiedenen Infektionserreger an den Krankheitsfällen war folgende:

I. Monoinfektionen: 241 Fälle = 80,3%.

Streptoc. pyogenes haemolyticus .	89 Fälle	= 37,00%	
Streptoc. putrificus (anaerob) . .	84 „	= 35,00%	
Staphyloc. pyogenes haemol.. . .	34 „	= 14,00%	23%
Staphyloc. albus	22 „	= 9,00%	
Staphyloc. aerogen. (anaerob) . .	4 „	= 1,70%	
Pneumococcus	3 „	= 1,20%	
Bac. phlegmon. emphysemat.. . .	2 „	= 0,80%	
Bact. Coli commune	2 „	= 0,80%	
Bact. Coli haemolyticum	1 „	= 0,50%	

II. Mischinfektionen: 59 Fälle = 19,7%, bei denen die Krankheitserreger zu Zweit, Dritt und Viert in allen möglichen Kombinationen in folgenden Prozentverhältnissen vertreten waren:

Streptoc. putrificus (anaerob) .	= 61 %	
Streptoc. pyog. haemol. . . .	= 38 %	
Bact. Coli. comm.	= 25 %	29 %
Bact. Coli. haem.	= 4 %	
Bac. phlegm. emphys.	= 25 %	
Staphyl. pyog. haem.	= 20 %	22 %
Staphyl. albus	= 2 %	
Staphyl. aerog. (anaerob) . . .	= 14 %	
Streptoc. viridans.	= 9 %	
Streptoc. vaginalis	= 7 %	
Bac. Symbiophiles	= 7 %	
Pneumococcus	= 4 %	
Micrococcus tetragenus . . .	= 2 %	
Bac. Proteus	= 2 %	
Bac. Lactis aerogenes	= 2 %	
Bac. Streptothrix.	= 2 %	

Bei den Monoinfektionen steht an erster Stelle der hämolytische Streptokokkus, findet sich aber nur wenig häufiger als der anaerobe Streptococcus putrificus, der bei den Mischinfektionen vorherrscht. Bei den 84 Fällen von Monoinfektionen mit diesem Erreger sind 6 Fälle mitgerechnet, deren Krankenblätter aus den Jahren 1905/6 stammen und in denen anaerobe Keime gefunden wurden, die nicht genau identifiziert wurden, bei denen es sich jedoch nach dem erwähnten putriden Gestank und nach dem Krankheitsbilde um den anaeroben Streptococcus putrificus gehandelt haben muß. Damals waren die Kulturmethoden für anaerobe Keime noch nicht so vervollkommnet wie heute und mißlangen bisweilen.

Auf die Gesamtzahl des untersuchten Materials berechnet waren hämolytische und anaerobe Streptokokken gleich oft vertreten.

Ferner war ein häufiger Erreger der aerobe Staphylokokkus, ungefähr gleich oft bei Mono- und Mischinfektionen.

Der anaerobe Staphylococcus aerogenes war bei Monoinfektionen nur in 1,46 %, bei Mischinfektionen in 14 % der Fälle vertreten.

Bacterium Coli fand sich bei Monoinfektionen nur in 1,23 %, bei Mischinfektionen in 29 %. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß Bact. Coli zur Infektion des Endometriums sehr häufig, nicht aber von dort aus für sich allein zu einer Sepsis führt.

Der *E. Fraenkel*sche *Gasbazillus* beteiligte sich an Mischinfektionen in 25 %, zu Monoinfektionen führte er nur in 0,82 % der Fälle, obgleich er nach unserer Erfahrung ein häufiger Erreger des Puerperalfiebers ist. Jedoch bevorzugt er vor allen anderen Keimen das Endometrium und tritt deshalb bei der hier in Betracht kommenden Zusammenstellung aus den erwähnten Gründen (s. o. S. 5) stark zurück.

Der Pneumokokkus ist ein auffallend seltener Sepsiserreger; er wurde nur in ca. 2 % gefunden.

Streptococcus viridans und vaginalis, Micrococcus tetragenus, B. Streptothrix, B. lactis aerogenes und B. Proteus kamen nur bei einzelnen Fällen von Mischinfektionen vor. Bemerkenswert erscheint, daß *in keinem einzigen Falle Gonokokken* gefunden wurden.

Die Bakterien verteilten sich auf die Sepsisherde wie folgt:

	Endo- und Thrombo-phlebitis	Lymphangitis	Endokarditis	Thrombo-phlebitis und Lymphangitis	Thrombo-phlebitis und Endokarditis	Lymphangitis und Endokarditis	Sepsisherd ungewöhnlich
Zahl der Fälle	187	33	36	7	25	2	10
	%	%	%	%	%	%	%
Strept. pyog. haem.	20,9	70	25	42,85	36	(50)[1]	50
Strept. putrificus	41,7	—	8,3	42,85	8	—	10
Aerobe Staphylokokken . . .	12,3	—	61,2	14,30	28	—	40
Anaerobe Staphylokokken . .	1,6	—	—	—	4	—	—
Bac. phlegm. emphys.	—	6	—	—	—	—	—
Bact. Coli	1,6	—	—	—	—	—	—
Pneumokokken	—	—	5,5	—	—	(50)[1]	—
Mischinfektionen	21,9	24	—	—	24	—	—

(Die Prozentzahlen beziehen sich auf den Sepsisherd.)

Diese Übersicht gibt ein gutes Bild von der Eigenart der verschiedenen Erreger, *bestimmte Sepsisherde* zu bevorzugen. Bei der *Thrombophlebitis*, der häufigsten Form der puerperalen Sepsis, beherrscht das Feld der *anaerobe Streptokokkus*, dessen pathogene Bedeutung im allgemeinen und für die Sepsis im besonderen zuerst von *Schottmüller* erkannt und beschrieben wurde.

Er fand sich in 41,7 % der phlebitischen Monoinfektionen und war in der Hälfte der Fälle von phlebitischen Mischinfektionen = 10,9 % beteiligt. Auf den *hämolytischen Streptokokkus*, der früher für den einzigen Sepsiserreger gehalten wurde, entfallen nur 20,9 % der Thrombophlebitiden.

Sein eigenstes Reich sind die *Lymphbahnen*, in denen er fast allein herrscht. Bei den Lymphangitiden machte er 70 % der Monoinfektionen

[1]) Die Klammern wollen sagen, daß die gefundenen Zahlen bei der geringen Zahl der Fälle nicht zu verwerten sind.

und trat in 24 % neben dem *E. Fraenkel*schen Gasbazillus, anaeroben Streptokokken, anaeroben Staphylokokken oder Bact. Coli auf. 6 % entfallen auf Monoinfektionen mit dem *E. Fraenkel*schen Gasbazillus.

Ganz anders sieht es bei der *Endokarditis* aus: hier haben die *aeroben Staphylokokken* mit 61,2 % die Führung. Sie scheinen im arteriellen Gefäßsystem besonders günstigen Nährboden zu finden, während sie sich im Venensystem nur in 12,3 % der Fälle ansiedelten und in den Lymphbahnen gar nicht zu gedeihen vermögen.

Viel seltener als die Staphylokokken sind am Endokard die hämolytischen Streptokokken (25 %), und nur in wenigen Fällen wurden bei Endokarditis anaerobe Streptokokken und Pneumokokken gezüchtet. Letztere wurden überhaupt nur bei endokarditischen Prozessen beobachtet.

Eine unbedeutende Rolle spielen als *Sepsiserreger* folgende Keime: Bact. Coli, das in Monoinfektionen nur in 1,6 % bei Thrombophlebitis, außerdem einige Male in Mischinfektionen bei Thrombophlebitis + Lymphangitis angetroffen wurde; der anaerobe Staphylococcus aerogenes, der dreimal bei Thrombophlebitis und einmal bei Thrombophlebitis + Lymphangitis gezüchtet wurde.

In dieser Zusammenstellung fand sich der *E. Fraenkel*sche Gasbazillus in sehr geringer Zahl, während er als Infektionserreger bei einfacher Endometritis sehr häufig, und demzufolge auch oft im Blute abortierender Frauen nachweisbar ist. Zu Komplikationen in Form einer Lymphangitis- oder Thrombophlebitis gibt er glücklicherweise nur ganz selten Veranlassung.

Bei Erkrankungen mit zwei Sepsisherden ist es sehr interessant zu sehen, wie beide ihren Charakter geltend machen. Treffen Phlebitis und Lymphangitis zusammen, so wetteifern Streptococcus pyogenes und putrificus; tritt Endokarditis hinzu, so steigt der Anteil der Staphylokokken beträchtlich.

So mannigfaltig wie die *Krankheitsformen* und ihre *Erreger* ist auch der *Verlauf* der Sepsis mit seinen Komplikationen. Da es sich um eine *Allgemeininfektion* handelt, wird der ganze Körper mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen.

Vor allem sind es die *Metastasen*, die ein besonderes Charakteristikum der Sepsis darstellen. Von den ungeheuren Mengen von Bakterien, die bei solcher Infektion ins Blut gelangen, darin kreisen und alsbald abgetötet werden, fassen einige in irgendwelchen Organen Fuß, vermehren sich dort, machen lokale Entzündungserscheinungen und führen zu Metastasen.

Dabei zeigen die einzelnen Erreger wieder eine auffallende Prädilektion für bestimmte Organe.

Folgende Zusammenstellung gibt in Prozentzahlen die Häufigkeit und Lokalisation der Metastasen bei den verschiedenen Formen der Sepsis und den einzelnen Erregern:

187 Fälle *Thrombo-* und *Endophlebitis*.

Erreger	Strept. haemol. pyog.	Strept. putrificus	Aerobe Staphylokokken	Anaerobe Staphylokokken	Bact. Coli	Mischinfektion mit aeroben Keimen	Mischinfektion mit anaeroben Keimen
Zahl der Fälle	39	78	23	3	3	7	34
	%	%	%	%	%	%	%
Lungeninfarkte u. -abszesse .	36	82	78,3	(33)[1]	(66)[1]	57	56
Niereninfarkte „ „ .	7,7	3,8	65,2	—	(33)[1]	28,5	20,6
Leberinfarkte „ „ .	2,6	—	4,3	—	—	—	5,8
Milzinfarkte „ „ .	2,6	6,4	4,3	—	—	14,3	8,8
Knochenmetastasen	2,6	—	4,3	—	—	—	2,9
Periarthritische Metastasen .	2,6	—	—	—	—	—	2,9
Arthritische „ .	12,8	1,3	17,3	—	—	—	2,9
Muskulatur- „ .	18	5,0	34,6	—	—	—	17,7
Subkutis- „ .	10,3	—	13	—	—	—	2,9
Kutis- „ .	18	11,5	30	—	—	14,3	14,7
Myokard- „ .	2,6	7,8	13	—	—	—	—
Meningen- „ .	5,2	3,8	8,6	—	—	—	5,8
Gehirn- „ .	—	—	—	—	—	—	2,1
Augen- „ .	2,6	—	—	—	(33)[1]	—	2,9
Ohr- (Otitis media) „ .	—	1,3	—	—	—	—	—
Parotis- „ .	5,2	—	4,3	—	—	—	2,9
Lymphdrüsen- „ .	—	1,3	—	—	—	—	2,9
Labien- u. Vagina- „ .	—	2,6	—	—	—	—	2,9
Ohne „ .	30	23	8,6	(66)[1]	(33)[1]	28,5	20,6

Erreger	Lymphangitis 33 Fälle				Trombophlebitis + Lymphangitis 7 Fälle	
	Strept. haemol. pyogen.	Mischinfektion mit Strept. haemol.	Mischinfektion mit Bac. phl. emphys.	Bac. phlegm. emphys.	Strept. haemol. pyogen.	Mischinfektion mit Strept. haemol.
Zahl der Fälle	23	5	3	2	3	4
	%	%	%	%	%	%
Lungeninfarkte u. -abszesse . .	13	20	(33)[1]	—	—	75
Niereninfarkte „ „ . . .	4,3	—	(33)[1]	—	—	50
Milzinfarkte „ „ . . .	4,3	20	—	—	—	—
Periarthritische Metastasen . . .	8,6	—	—	—	—	—
Arthritische „ . . .	30,3	—	—	—	(33)[1]	—
Muskulatur- „ . . .	17,2	—	—	(50)[1]	(33)[1]	—
Kutis- „ . . .	17,2	—	—	—	—	—
Myokard- „ . . .	—	20	(33)[1]	—	—	—
Meningen- „ . . .	—	20	—	—	—	—
Augen- „ . . .	4,3	—	—	—	—	—
Lymphdrüsen- „ . . .	—	20	—	—	—	—
Labien u. Vagina- „ . . .	—	20	—	—	—	—
Ohne „ . . .	47,8	20	(66)[1]	(50)[1]	(66)[1]	25

[1]) Die Klammern wollen sagen, daß die gefundenen Prozentzahlen bei der geringen Zahl der betreffenden Fälle nicht zu verwerten sind.

Erreger	Endokarditis 36 Fälle				Ungewöhnliche Sepsisherde 10 Fälle		
	Strept. haemol. pyogen.	Strept. putrificus	Aerobe Staphylokokken	Pneumokokken	Strept. haemol. pyogen.	Strept. putrificus	Aerobe Staphylokokken
Zahl der Fälle	9	3	22	2	5	1	4
	%	%	%	%	%	%	%
Lungeninfarkte u. -abszesse .	22	(100)[1]	54,5	(50)[1]	60	(100)[1]	75
Niereninfarkte „ „ .	33	—	95,5	(100)[1]	—	—	100
Leberinfarkte „ „ .	—	—	13,6	—	—	—	25
Milzinfarkte „ „ .	22	—	45,4	(100)[1]	—	—	—
Gallenwege-Metastasen . . .	—	—	—	—	—	—	25
Knochen- „ . . .	11	—	—	—	—	—	50
Gelenk- „ . . .	11	—	4,5	(50)[1]	—	—	25
Muskulatur- „ . . .	—	—	—	—	20	—	50
Subkutis- „ . . .	—	—	13,6	(50)[1]	—	—	50
Kutis- „ . . .	22	—	72,7	(100)[1]	20	—	75
Myokard- „ . . .	11	—	28,5	—	—	—	50
Meningen- „ . . .	22	—	36,3	(100)[1]	—	—	—
Gehirn- „ . . .	11	—	9,1	—	—	—	—
Ohne „ . . .	55	—	—	—	40	—	—

Endokarditis + Thrombophlebitis oder Lymphangitis. 27 Fälle.

Erreger	Strept. haemol. pyogen.	Strept. putrificus	Aerobe Staphylokokken	Anaerobe Staphylokokken	Mischinfektion mit aeroben Keimen	Mischinfektion mit anaeroben Keimen	Pneumokokken
Zahl der Fülle	10	2	7	1	2	4	1
	%	%	%	%	%	%	%
Lungeninfarkte u. -abszesse .	60	(100)[1]	100	(100)[1]	(100)[1]	75	—
Niereninfarkte „ „ .	50	—	85,7	—	—	25	—
Milzinfarkte „ „ .	40	—	57	—	—	50	—
Knochen-Metastasen.	10	—	—	—	—	—	—
Gelenk- „	10	—	14,2	—	—	—	—
Muskulatur- „	—	—	28,5	(100)[1]	—	—	(100)[1]
Subkutis- „	—	—	14,2	—	—	—	—
Kutis- „	30	—	71,4	—	—	—	—
Myocard- „	10	—	14,2	—	—	—	—
Meningen- „	20	—	—	—	—	—	(100)[1]
Gehirn- „	10	—	—	—	—	—	—
Augen- „	20	—	—	—	—	—	—
Parotis „	—	—	—	(100)[1]	—	—	—
Ohne „	10	—	—	—	—	25	—

Aus der vorausgehenden Übersicht ergeben sich folgende wichtige und interessante Tatsachen:

Von allen Organen sind die *Lungen* am meisten zu Metastasen dis-

[1]) Siehe Anmerkung S. 11.

poniert, und zwar kam es in 56,5 % aller Fälle zu Lungenmetastasen. Ganz besonders sind die thrombophlebitischen und endokarditischen Formen, namentlich sofern das rechte Herz Sitz der Infektion ist, dazu geneigt (in 80 % bei Thrombophlebitis + Endokarditis, in 60 % bei Endo- oder Thrombophlebitis, in 50 % bei Endokarditis und nur in 10 % bei Lymphangitis).

Diese Erscheinung erklärt sich sehr natürlich aus den anatomischen Verhältnissen, indem losgerissenes thrombotisches Material durch das rechte Herz in die Lungenarterien geschleudert wird und sich in deren enger werdendem Lumen fängt.

Es entstehen größere oder kleinere Infarkte, in denen die eingeschleppten Keime einen außerordentlich günstigen Nährboden finden.

Aus dem Sputum kann man oft Reinkulturen der jeweiligen Sepserreger züchten.

Unter diesen wird ganz besonders häufig der anaerobe Streptococcus putrificus gefunden (82 %), auch der aerobe Staphylokokkus spielt eine große Rolle (78 %), während der Streptococcus pyogenes haemolyticus weit seltener zu Lungenmetastasen führt (36 %).

Nächst den Lungen werden am häufigsten die *Nieren* befallen (26 % aller Fälle), und zwar vorwiegend bei den endokarditischen Formen der Sepsis. Hier sind es vor allem die aeroben Staphylokokken, die die Metastasen erzeugen, und zwar in 95 % der Fälle dieser Infektionsart. Hämolytische Streptokokken siedeln sich viel seltener sekundär in den Nieren an, anaerobe Streptokokken nur ganz ausnahmsweise (1 %). Bemerkenswert ist die Affinität des *E. Fraenkel*schen *Gasbazillus* zu den Nieren. Er bewirkt in charakteristischer Weise Oligurie oder Anurie und Urämie.

In der *Leber* sind Metastasen sehr selten, nur in 2,5 % aller Fälle wurden sie beobachtet; fast ausschließlich bildet in diesem Organ der aerobe Staphylokokkus sekundäre Abszesse. In einem Falle entstand ein metastatischer Prozeß in den *Gallenwegen* durch Staphylococcus aureus.

In der *Milz* findet man Metastasen in 11,7 % aller Fälle, und zwar vorwiegend durch aerobe Staphylokokken, jedoch kamen auch hämolytische und anaerobe Streptokokken vor.

Metastatische Prozesse in den *Knochen* wurden selten beobachtet; doch ist es ja seit den Untersuchungen *E. Fraenkels* und seiner Schüler bekannt, daß sich post mortem in 90 % aller Sepsisfälle bakteriologisch die Sepsiserreger in dem Knochenmark, speziell der Wirbelkörper, nachweisen lassen, und daß meist auch mikroanatomische Veränderungen im Knochensystem nachweisbar sind.

Die *Gelenke wurden von hämolytischen Streptokokken doppelt so oft befallen* wie von aeroben Staphylokokken. Nur einmal kamen Gelenkmetastasen vor bei anaeroben Streptokokken und bei Pneumokokken. Neben den hier allein berücksichtigten Gelenkmetastasen mit stark entzündlichen Erscheinungen — Exsudatbildung oder Abszedierung — findet man klinisch noch sehr häufig flüchtige Gelenkerscheinungen, speziell bei Streptococcus pyogenes haemolyticus, aber auch bei anaeroben Streptokokken, aeroben Staphylokokken und Pneumokokken.

In der *Muskulatur* findet man metastatische Prozesse hauptsächlich bei thrombophlebitischen Prozessen meist im Bereich der infizierten Venen, gleich häufig bei aeroben Streptokokken und Staphylokokken, aber auch bei Lymphangitis wurden in 17% Muskelabszesse gesehen.

In einem Falle von Gasbazilleninfektion des Endometriums und einmal bei Lymphangitis mit demselben Erreger bildete sich ein großer metastatischer Abszeß am Oberschenkel durch Gasbazillen. Die Fälle verliefen infolge dieser Metastasierung letal.

Von Metastasen in der *Haut* und im *subkutanen Gewebe* sind besonders Staphylokokken-Endokarditiden begleitet; sie kommen aber auch bei Infektion mit aeroben und anaeroben Streptokokken, bei Pneumokokken und B. phlegmon. emphys. vor, finden sich auch bei den thrombophlebitischen und lymphangitischen Formen der Sepsis.

Im *Myokard* fand man Metastasen nicht nur bei Endokarditis, sondern auch zuweilen bei Thrombophlebitis und Lymphangitis. Staphylokokken riefen diese Komplikation viel häufiger hervor als aerobe und anaerobe Streptokokken.

Die *Meningen* werden ausgesprochen häufig bei Endokarditis befallen. Aerobe Streptokokken und Staphylokokken verhalten sich ziemlich gleich. In allen 3 Fällen von Pneumokokkeninfektion trat Meningitis auf, desgleichen in 2 Fällen von Mischinfektion mit Pneumokokken.

Gehirnmetastasen wurden nur fünfmal beobachtet. Dabei lag zweimal Infektion mit hämolytischen Streptokokken, zweimal mit aeroben Staphylokokken, einmal Mischinfektion von Staphylococcus pyogenes mit Bac. phlegmon. emphys. vor.

Metastatische *Panophthalmie* kam sechsmal vor; viermal bei Infektion mit Streptococcus pyogenes haemolyticus, einmal mit Bact. Coli haemolyticum, einmal bei Mischinfektion von hämolytischen mit anaeroben Streptokokken. Einmal entstand bei Infektion mit Streptococcus pyogenes haemolyticus eine Chorioiditis.

Metastatische *Otitis media* wurde einmal bei Streptococcus putrificus beobachtet.

Parotis-Abszesse kamen fünfmal vor bei Infektion mit Streptococcus pyogenes haemolyticus, aeroben sowie anaeroben Staphylokokken und Mischinfektion von Staphylococcus pyogenes und Streptococcus putrificus und *E. Fraenkel*schem Gasbazillus.

Einmal bildete sich ein metastatischer Abszeß in der *Gl. thyreoidea* bei Infektion mit Staphylococcus albus; dreimal waren *Lymphdrüsen* metastatisch erkrankt, viermal bildeten sich metastatische Abszesse an Labien und Vagina aus.

In den 4 Fällen von Infektion mit dem anaeroben Staphylococcus aerogenes wurden nur zweimal Metastasen in den Lungen, einmal in der Parotis gesehen. Auch Bact. Coli zeigt im allgemeinen wenig Neigung zur Metastasierung.

In 74 Fällen = 25% wurden keine Metastasen beobachtet.

Von sonstigen typischen Veränderungen, die nicht metastatisch bedingt waren, sind noch folgende hervorzuheben:

Blutungen in die Haut	16 mal
„ „ „ Schleimhäute des Magen-Darmtraktus	20 „
„ „ „ Koniunktiven	2 „
„ „ „ Skleren	1 „
„ „ „ Retina	12 „
„ „ „ Meningen	5 „
„ „ das Endokard	11 „
Perikarditis	10 „
Myodegeneratio adiposa cordis	57 „
Entzündliche Prozesse in den Parametrien	111 „
„ „ im Myometrium	19 „
„ „ „ Endometrium	110 „
„ „ an den Tuben	28 „
„ „ „ „ Ovarien	14 „
„ „ im *Douglas*schen Raum	10 „
Uterusperforationen	6 „
Lungenembolie	9 „
Ikterus	69 „
Herpes labialis und nasalis	22 „
Toxische Exantheme, Miliaria cristallina, Dermatitis bullosa, Erysipel	16 „

Als Ergebnis der vorstehenden Ausführungen lassen sich folgende Lehren ableiten:

1. Die durchschnittliche *Mortalität* der puerperalen Sepsis beträgt 75 %.

2. In 75 % der Erkrankungen treten *Metastasen* auf.

3. Als *Thrombo-* oder bzw. und *Endophlebitis* verlaufen 60 % aller Fälle. Die Mortalität beträgt 70 %. Es bilden sich durchschnittlich 1—2 Metastasen pro Fall, am häufigsten in den Lungen, viel seltener in den Nieren, in der Haut, Muskulatur, in den Gelenken oder in der Milz und nur in wenigen Fällen in Meningen, Myokard, Leber, Knochen, Drüsen, Gehirn usw. Am häufigsten wird als Erreger der anaerobe Streptokokkus putrificus gefunden, nur halb so oft der hämolytische Streptokokkus sowie Mischinfektionen, noch seltener der aerobe Staphylokokkus, und nur in einzelnen Fällen Bact. Coli oder anaerobe Staphylokokken.

4. Als *Lymphangitis* verlaufen ca. 10 % aller Fälle. Die Mortalität beträgt 50 %. Metastasen sind seltener als bei Thrombophlebitis, etwa eine Metastase im Einzelfall, und zwar vorwiegend in den Gelenken, selten in Lungen, Haut, Nieren, nur ausnahmsweise in Milz, Meningen usw. Der beherrschende Erreger ist der hämolytische Streptokokkus in Mono- und auch in Mischinfektionen. Außer ihm findet man nur zuweilen den *E. Fraenkel*schen Gasbazillus und Mischinfektionen mit diesem.

5. Als *Endokarditis* verlaufen ca. 12 % aller Fälle. Die Mortalität beträgt 100 %. Es entstehen viele Metastasen, durchschnittlich 3 im Einzelfall, in erster Linie in den Nieren, seltener in Haut, Lungen, Milz, Meningen, nur vereinzelt im Myokard, in Subkutis, Leber, Knochen, Gelenken, Gehirn usw. Der wichtigste Erreger dieser Sepsisform ist der aerobe Staphylokokkus, viel seltener der haemolytische Streptokokkus, ausnahmsweise auch der anaerobe Streptokokkus und Pneumokokken.

6. Als *Mischformen:* Thrombophlebitis + Endokarditis, Thrombophlebitis + Lymphangitis, Lymphangitis + Endokarditis, Abszesse in mehreren Organen als Sepsisherde verlaufen 15 % aller Fälle. Die Mortalität beträgt 85 %. Es entstehen viele Metastasen, etwa 2—3 pro Fall, vorwiegend in den Lungen, den Nieren, in der Haut.

In Vergleichszahlen ausgedrückt verhält sich die Häufigkeit der Metastasen bei den einzelnen Erregern folgendermaßen:

Aerobe Staphylokokken	4,7
haemolytische Streptokokken	1,8
anaerobe Streptokokken	1,7
Bacterium Coli	1,3
anaerobe Staphylokokken	1,0

Literatur.

1. *Bingold*, Die Bedeutung anaerober Bakterien als Infektionserreger septisch interner Erkrankungen. Virch.s Arch. Bd. 234. 1921. — 2. *Derselbe*, Die verschied. Formen der Gasbaz.-Infektion. Beitr. z. Klinik d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 4. H. 4. — 3. *Derselbe*, Gasbazillensepsis. Dtsch. med. Woch. 1914. — 4. *Derselbe*, Die Kreislaufschwäche bei akuten Infektionskrankh. u. ihre Therapie. Therap. Halbmonatsh. 1921. H. 20. — 5. *Derselbe*, Über sept. Ikterus. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 92. — 6. *Le Blanc*, Zur Artenfrage der Streptokokken. Ztrbl. f. Bakteriologie, Parasitenk. u. Infektionskrankh. Abt. I. Orig.-Bd. 61. 1911. — 7. *Fraenkel, E.*, Über Erkrankungen des roten Knochenmarks, bes. der Wirbel usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 9. H. 1. 1903. —. 8. *Derselbe*, Über Knochenmark u. Infektionskrankheiten. M. M. W. 1902. Nr. 14. — 9. *Derselbe*, Über metastat. Dermatosen bei akuten bakt. Allgemeinerkrankungen. Ztschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 76. 1914. — 10. *Derselbe*, Über Gasphlegmonen. Hambg. u. Leipzig 1893. Voß. — 11. *Hartwich, A.*, Bakteriol. u. histolog. Untersuchungen am Fettmark der Röhrenknochen (Oberschenkel) bei einigen akuten Infektionskrankh. Virch.s Arch. Bd. 233. — 12. *Heynemann*, Der *E. Fraenkel*sche Gasbazillus in s. Bedeutung f. d. puerperale Infektion. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 68. 1911. — 13. *Lehmann, W.*, Zur Klinik der Gasbazilleninfektion. Virch.s Arch. Bd. 246. — 14. *Derselbe*, Weitere Erfahrung z.

Klinik der puerperalen Gasbaz.-Infektion. Arch. f. Gyn. Bd. 123. 1924. — 15. *Lehmann, W.*, u. *Fraenkel, E.*, Über puerperale Gasbazilleninfektion. Arch. f. Gyn. 1924. — 16. *Lenhartz, H. jr.*, Das Blutbild bei d. sept. Erkrankungen. Arch. f. klin. Med. 1925. — 17. *Römer, C.*, Über Bakteriämie bei Aborten usw. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschg. Bd. 1. H. 2. — 18. *Schottmüller*, Wesen u. Behandlung der Sepsis. Verhdlg. d. dtsch. Kongr. f. inn. Med. (31. Kongreß.) 1914. — 19. *Derselbe*, Das Problem der Sepsis. Festschrift d. Oberärzte d. Eppendorf. Krankenhauses Hamburg. Voß. 1914. — 20. *Derselbe*, Zur Bedeutung einiger Anaerobier in der Pathologie usw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21. 1910. — 21. *Derselbe*, Infektion u. Fäulnis. Vortrag. Tagung v. mitteldtsch. Gynäkol. Halle. Ztrbl. f. Gyn. 1915. — 22. *Derselbe*, Zur Pathogenese d. sept. Abortes. M. M. W. 1910. Nr. 35. — 23. *Derselbe*, Zur Ätiologie des Febris puerperalis und Febris in Puerperio. M. M. W. 1911. Nr. 11. — 24. *Derselbe* u. *Bingold*, Die sept. Erkrankungen. *Mohr-Staehelins* Handb. d. inn. Med. 1925. — 25. *Schütt, C.*, Bakteriämie u. Metastasen. Inaug.-Diss. Hamburg 1925. — 26. *Theodor, P.*, Bakteriologische Blutuntersuch. bei Kurettagen. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforschg. Bd. 3. H. 1/2. 1914.

LEBENSLAUF.

Ich, Clara Brügelmann, wurde am 20. August 1895 als Tochter des Fabrikbesitzers Moritz Brügelmann und seiner Frau Hedwig, geb. Poensgen, zu Düsseldorf geboren. Von 1902 bis 1912 besuchte ich das Schuback-Schmidt-Lyzeum in Düsseldorf und beschäftigte mich bis 1917 mit Gartenbau und Krankenpflege. Im Herbst 1919 legte ich am Realgymnasium zu Darmstadt das Abiturientenexamen ab. Vom Wintersemester 1919/20 bis Sommersemester 1924 widmete ich mich ohne Unterbrechung dem Studium der Medizin, ein Semester in Marburg a. d. Lahn, fünf Semester in Freiburg i. Br., wo ich auch die ärztliche Vorprüfung bestand, und vier Semester an der medizinischen Akademie in Düsseldorf. Dort legte ich im Dezember 1924 das Staatsexamen ab. Seit dem 1. Februar 1925 arbeitete ich als Medizinalpraktikantin am allgemeinen Krankenhause Eppendorf in Hamburg, wo ich am 1. Februar 1926 approbiert wurde. Ich war dort an der inneren Abteilung von Prof. Schottmüller 8 Monate, an der Nervenabteilung von Prof. Nonne 6 Monate beschäftigt und arbeite seit April 1926 als hospitierende Ärztin an der Kinderabteilung von Prof. Kleinschmidt.